

0- 781413

На правах рукописи



Баранов Денис Сергеевич

**Изучение многоканальных реакций
1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином**

02.00.03 – органическая химия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата
химических наук

Новосибирск - 2010

Работа выполнена в Институте химической кинетики и горения СО РАН

Научный руководитель: доктор химических наук,
Василевский Сергей Францевич

Официальные оппоненты: доктор химических наук, профессор
Филимонов Виктор Дмитриевич

кандидат химических наук, доцент
Мажукин Дмитрий Геннадиевич

Ведущая организация: Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра РАН

Защита состоится 12 марта 2010 года в 9:15, на заседании диссертационного совета
Д 003.049.01 при Новосибирском институте органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО
РАН по адресу: 630090, г.Новосибирск, пр. ак. Лаврентьева, 9, НИОХ им. Н.Н. Ворожцова
СО РАН.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Новосибирского института органиче-
ской химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН

Автореферат разослан « 5 » февраля 2010 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор химических наук



Т.Д. Петрова



Общая характеристика работы

Актуальность темы. Гетероциклические конденсированные соединения занимают одно из важнейших мест в органической химии, они широко распространены в природе, функционируют в живых организмах и успешно применяются в медицине, сельском хозяйстве, технике и других областях деятельности человека. Поэтому разработка эффективных методов их синтеза и выявление закономерностей построения аннелированных гетероциклов, расширение сферы их применения приобрели несомненную актуальность.

Одной из центральных задач органической химии является поиск корреляций структура-свойства, которые расширяют наши представления о взаимосвязи строения соединения с его реакционной способностью. В рамках настоящей работы решается проблема выявления направления циклизации *пери*-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином в зависимости от внутренних (структура заместителя при углероде тройной связи) и внешних факторов (условия реакции).

Этот тип циклизации ранее не изучался. Уникальностью выбранных ацетиленовых субстратов и реагента является наличие нескольких реакционных центров, что потенциально предопределяет возможность многоканального взаимодействия, направление которого может зависеть от набора различных параметров. Действительно, в зависимости от природы и характера заместителя при тройной связи реакция 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином протекает в нескольких направлениях, приводя к образованию различных гетероциклических систем. Наряду с обнаружением необычных превращений, синтезированы новые конденсированные гетероциклы, среди которых есть структуры, родственные природным алкалоидам, применяемым в качестве лекарственных средств и их синтетических аналогов, проявляющих высокую биологическую активность. Получены новые фундаментальные знания, расширяющие наши представления о региоселективности циклизаций функционально-замещенных алкинов.

Таким образом, проведенные исследования представляют как теоретический, так и практический интерес для органической химии.

Работа выполнена в Лаборатории спин-меченых и ацетиленовых соединений Института химической кинетики и горения СО РАН при поддержке гранта РФФИ 07-03-00048-а, Интеграционного гранта СО РАН №32 (2006-2008), Междисциплинарного гранта СО РАН №53 (2007-2009), № 93 (2009-2011), Междисциплинарного гранта РАН 5.9.3. (2009-2011) и Химического сервисного центра СО РАН.

Цель работы. Основной целью настоящей работы являлось изучение реакций гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами и исследование направления гетероциклизации в зависимости от внешних и внутренних факторов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые исследованы реакции гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами. Установлено, что взаимодействия имеют сложный характер и могут реализовываться в нескольких направлениях, приводя к образованию разнообразных карбо- и гетероциклических систем.

Показано, что характер заместителей в исходном алкине определяет тип и соотношение образующихся продуктов. Заместители с акцепторным эффектом направляют реакцию предпочтительно по 5-*exo-dig*-, а донорные - по 6-*exo-dig*-циклизации.

Обнаружена новая реакция ацетиленов, приводящая к формальному разрыву тройной связи с внедрением атома азота по месту разрыва и образованию уже шести новых связей. Взаимодействие представляет собой сложные каскадные превращения, включающие последовательные стадии присоединения, циклизации, перегруппировки и элиминирования, в результате чего образуются 7*H*-дibenzo[*de,h*]изохинолин-3,7-дионы.

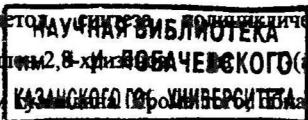
Найдена новая гетероциклизация, сопровождаемая перегруппировками, в результате которой образуются 2-амино-3-арил(гетарил)-7*H*-дibenzo[*de,h*]хинолин-7-оны, предполагающая 6-*exo*-замыкание цикла при участии α -углеродного атома тройной связи и углерода гуанидинового фрагмента.

Установлено, что при наличии в исходном ацетиле гидроксильной группы в α -положении, имеет место внутримолекулярная циклизация, приводящая к образованию 12-амино-2,2-диметил-2*H*-хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона.

Гетероциклизация, в ходе которой из 1-(3'-гидроксипропил-1'-ил)-9,10-антрахинона и гуанидина образуется 3*H*-4-(2-гидроксипропил-2)антра[9,1-*de*][1,3]дiazолин-2,9-дион, лежит в основе нового подхода к синтезу конденсированных 8-членных азотсодержащих гетероциклов.

Показано, что в реакции гуанидина с 1-(арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинонами, имеют место превращения, не связанные с образованием новых аннелированных азатетероциклов, а приводящие к продуктам взаимодействия двух молекул исходного алкина.

Предложен новый метод синтеза гетероциклических соединений 1,7-(диарил[гетарил])-3,9-дibenzo[*de,h*]хинолин-2,8-дионов (арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинононов под действием гуанидина. Проведены исследования превращения гуанидина



нидина с 1-(арил[гетарил]этинил)-9,10-антрахинонами, приводящие к образованию 2*H*-антра[9,1-*bc*]фурил-10*b*-антрахиноновой системы. Реакцией 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинона с гуанидином получен 12-(9,10-антранил-1)-2,2-диметил-2*H*-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-дион.

Таким образом, исследование реакций гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами имеет важное значение для понимания закономерностей гетероциклизаций и позволяет пополнить базу данных важной теоретической концепции циклообразования, известной под названием правил Болдвина (Baldwin J.E. Rules for Ring Closure. // *J. Chem. Soc. Commun.* - 1976. - N.18 - P.734-736), открывает новые пути к направленному синтезу труднодоступных полигетероциклических систем с регулярно меняющейся структурой и имеет фундаментальное значение для решения стержневых вопросов строения молекул и реакционной способности.

Апробация работы. Результаты настоящей работы были представлены на Всероссийской научной молодёжной школе-конференции «Химия под знаком Сигма» (Омск, 2008) и III научно-практической конференции, посвященной 175-летию со дня рождения Д. И. Менделеева и 140-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеева (Красноярск, 2009).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 3 статьи в отечественных и зарубежных изданиях и тезисы 2 докладов на Российских конференциях по органической химии.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 116 машинописных страницах и состоит из введения, трех глав, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 113 наименований. Первая глава посвящена анализу литературных данных о методах получения 7*H*-дibenzo[*de,h*]хинолин-7-онов; вторая глава – изложению и обсуждению результатов собственных исследований. Экспериментальная часть изложена в третьей главе. Работа содержит 13 таблиц и 6 рисунков.

Основное содержание работы

Реакция Соногаширы является основным методом синтеза ключевых соединений, поэтому особое внимание уделялось изучению условий её проведения, в частности, поиску новых эффективных катализаторов.

В связи с этим, в рамках совместной работы с ИриХ СО РАН, имеющим экологически чистые разработки по методам синтеза разнообразных фосфинов, мы осуществи-

ли синтез новых аналогов традиционно применяемого в реакции Соногаширы комплекса $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (**1a**). Катализаторы $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_2]$ (**1b**) и $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_3]$ (**1c**) получали по стандартной методике, описанной для синтеза $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ – путем нагревания PdCl_2 с двумя молями фосфина **2b,c** в ДМФА при 90 °С, выход **1b** составил 50%, **1c** – 74%. Структура комплексов **1b,c** подтверждена рентгеноструктурными исследованиями (рис. 1).

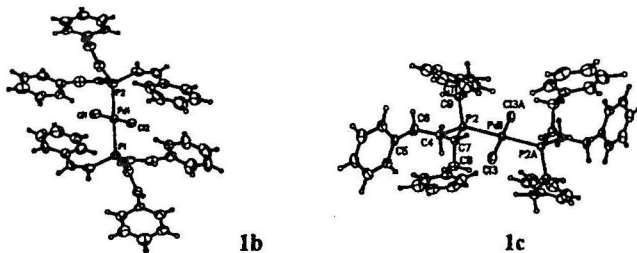
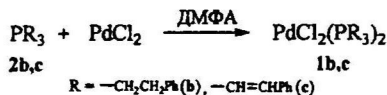
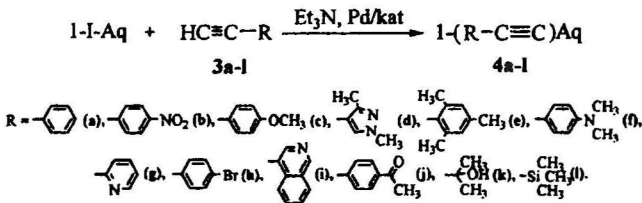


Рис. 1. Строение молекул $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_3]_2$ (1b) и $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_3]_2$ (1c) в кристалле.

На примере реакции кросс-сочетания 1-иодантрахинона с *n*-нитрофенилацетиленом показано, что синтезированный нами $\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{CH}=\text{CHPh})_3]_2$ проявляет высокую каталитическую активность и не уступает классическому $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_4$.

1-Ацетиленил-9,10-антрахиноны получали реакцией ацетиленовой конденсации 1-иод-9,10-антрахинона с терминальными алкинами различной природы, включающими арильные, гетарильные и алифатические заместители в присутствии 1а-с/CuI/Et₃N (выходы 82-98%).



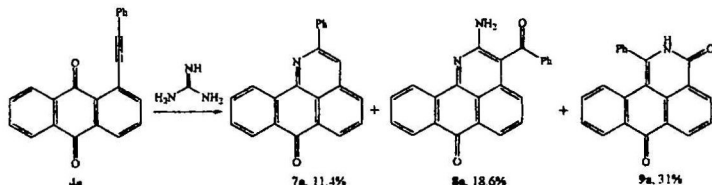
Как отмечалось ранее, 1-ацетиленил-9,10-антрахиноны представляют собой системы, в которых тройная связь активирована акцепторным влиянием карбонильных групп антрахинонового ядра. В качестве первых алкинов, для исследования возможности взаимодействия с гуанидином, были выбраны наиболее доступный 1-

[(фенил)этинил]-9,10-антрахинон (**4a**) и активированный 1-[(4'-нитрофенил)этинил]-9,10-антрахинон (**4b**).

Недостаточная растворимость антрахинонов в приемлемых объемах растворителя (метанол, этанол, пропанол-2, пиридин) и отсутствие признаков реакции при температуре 40-50 °C побудили прибегнуть к нагреванию смеси до кипения.

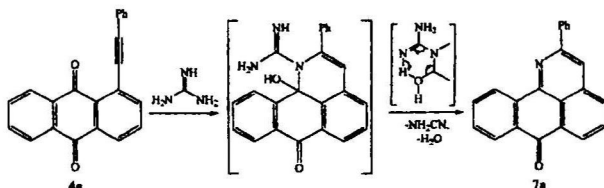
Во всех растворителях (алифатические спирты, пиридин, ДМФА, ДМСО и др.) наблюдалось образование продуктов реакции, однако, наиболее подходящим оказался бутанол-1, при кипении он полностью растворял исходные антрахиноны при наименьшем смолообразовании. Оптимальное время проведения реакции составляло 18-20 часов, в противном случае, выделение и разделение смеси резко осложнялось увеличением количества смолы.

Взаимодействие гуанидина с 1-[(фенил)этинил]-9,10-антрахиноном **4a** в кипящем бутаноле-1 приводило к образованию нескольких продуктов. В течение реакции наблюдалось одновременное накопление этих соединений, наряду со значительным смолообразованием. На хроматограмме реакционной массы, кроме исходного алкина **4a**, наблюдали образование трех люминесцирующих продуктов.



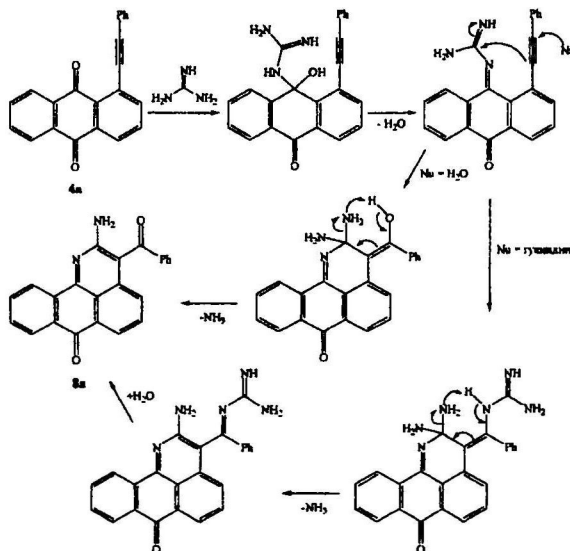
Разделение полученной смеси значительно осложнялось наличием смолы, неизбежно образующейся в ходе синтеза, тем не менее, пиридинантроны **7-8a** были успешно разделены хроматографически.

Одним из продуктов оказался дибензо[*de,h*]хинолин-7-он **7a** (11.4%). Образование **7a** может реализоваться через последовательное присоединение гуанидина по карбонильной группе, замыканием цикла за счет нуклеофильной атаки amino-группой карбамидинового фрагмента по β -углеродному атому тройной связи (N-6-*endo*-путь) с последующим выделением H_2O и NH_2CN (или NH_2OH и HCN).



Интересным и неожиданным явилось обнаружение серии каскадных превращений алкина 4а с гуанидином, приводящих к образованию 2-амино-3-бензоил-7Н-дibenзо[de,h]хинолин-7-она 8а (18.6%).

Формирование хинолин-7-оновой системы может быть представлено несколькими механизмами. Ключевой этап в предлагаемой схеме – нуклеофильная атака по β-углеродному атому тройной связи с синхронным 6-*exo*-замыканием цикла при участии α-углеродного атома и электрофильного углерода гуанидинового фрагмента. Последующие перегруппировки приводят к разрыву C-N связи в интермедиатах, обеспечивая ароматизацию конечного продукта.



Еще более необычными оказались превращения, приводящие к образованию продукта 9а. Мы предполагаем, что формирование изохинолин-3,7-диона 9а из алкина 4а и гуанидина имеет место в результате серии каскадных превращений, которые включают стадии присоединения, циклизации, перегруппировки и элиминирования. Возможная последовательность этого процесса включает присоединение гуанидина по карбониль-

ному атому углерода с последующим 5-*exo*-dig-замыканием фуранового кольца атакой ОН-группы по α -углеродному атому тройной связи. Далее циклический интермедиат подвергается фрагментации-рециклизации. Последующая атака амино-группы по карбонильному атому углерода сопровождается образованием еще одного цикла, а дальнейшие перегруппировки в интермедиате с формальным элиминированием формимидоламина приводят к **9a**.

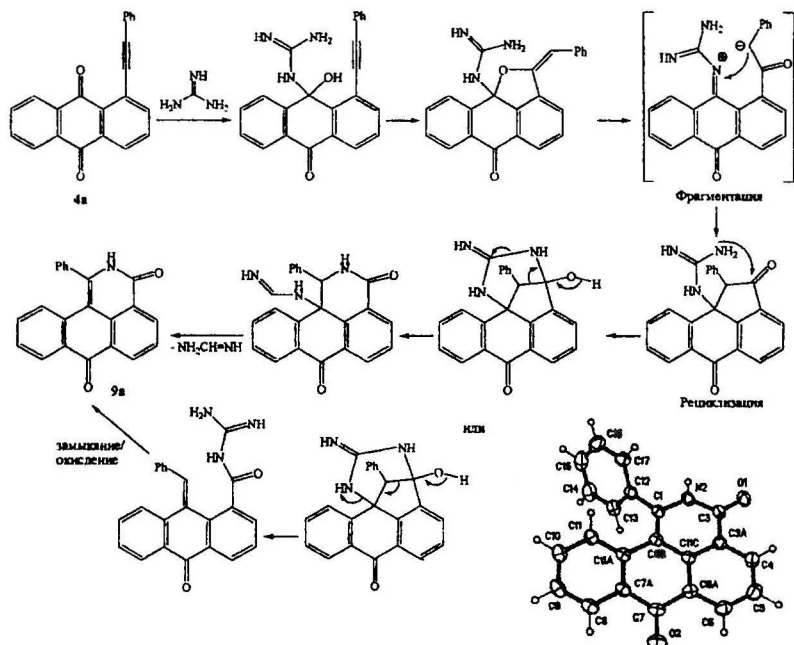
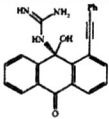
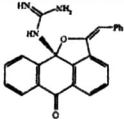
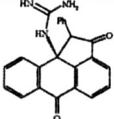
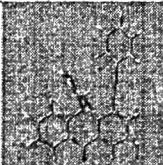
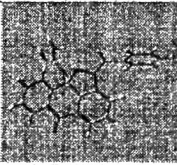
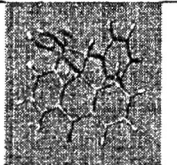


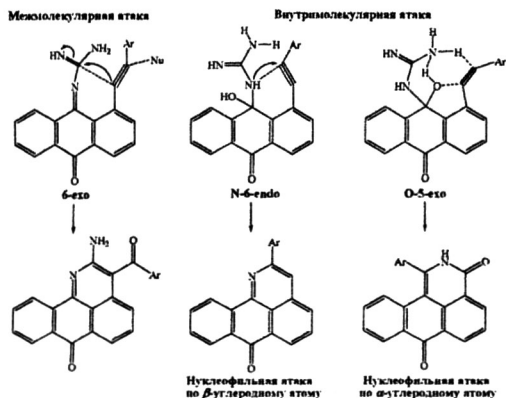
Рис. 2. Строение молекулы **9a** в кристалле

Возможность образования интермедиатов, участвующих в предполагаемом механизме, согласуется с вычислениями их оптимизированных конфигураций и относительных энергий с привлечением квантово-химических расчетов методом Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)) (вычисления проводил Alabugin I. V., Florida State University, USA). Полученные результаты показали (см. табл. 1), что, действительно, энергия продуктов 5-*exo*-циклизации и фрагментации-рециклизации ниже на 20 и 27 ккал/моль, соответственно, по сравнению с энергией первого полуаминального интермедиата.

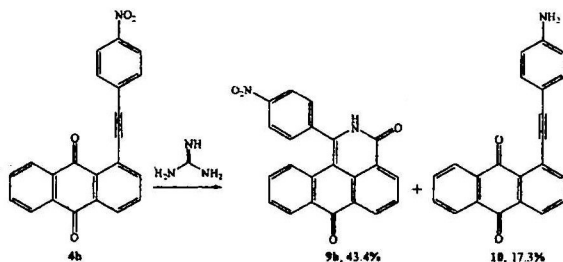
Таблица 1. Оптимизированные конфигурации и относительные энергии отобранных промежуточных интермедиатов для формирования продукта **9a**, рассчитанные в Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)).

Интермедиаты			
Оптимальная геометрия			
Относительная энергия в ккал/моль	0	-20.02	-27.04

Предполагаемые механизмы образования продуктов **7a**, **8a** и **9a** предусматривают формирование общего полуаминального интермедиата в результате присоединения гуанидина по карбонильной группе. Вероятно, такое взаимодействие происходит быстро, но обратимо, и в дальнейших превращениях может реализовываться только, когда это энергетически выгодно.



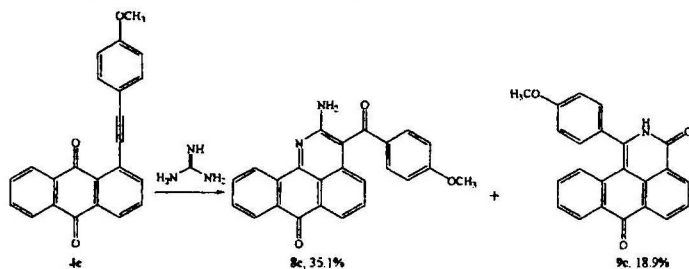
В отличие от 1-([фенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4a**), взаимодействие 1-([4'-нитрофенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4b**) с гуанидином в этих же условиях привело к образованию двух продуктов изохинолин-3,7-диона **9b** и амина **10**.



Вероятно, анилин **10** является результатом нуклеофильного замещения нитро-группы гуанидином с последующим элиминированием цианамиды или замещения нитро-группы аммиаком, который может образовываться при деструкции или гидролизе карбамида. Подобное возможно, т.к. известно, что в активированных нитробензолах и нитроантрахинонах нитро-группа способна замещаться аммиаком и аминами.

Необычные результаты реакции гуанидина с алкинами **4a** и **4b** подтверждали предположения о ключевой роли поляризации тройной связи ацетилена, однако, это представление требовало дополнительных доказательств. Поэтому следующим шагом явилось использование 1-([4'-метоксифенил]этинил)-9,10-антрахинона (**4c**), в котором метоксильная группа проявляла донорные свойства, в противоположность нитро-группе в 1-([4'-нитрофенил]этинил)-9,10-антрахиноне (**4b**).

Взаимодействие гуанидина с алкином **4c** приводило к образованию двух продуктов: хиолин-7-диона **8c** и изохиолин-3,7-диона **9c**.



Полученные результаты показали важность характера поляризации тройной связи. Присутствие акцепторной нитро-группы в фенильном кольце увеличивало выход изохиолин-3,7-дионового продукта почти на 50%, направляя реакцию преимущественно по пути *5-exo-dig* нуклеофильной атаки. Наличие донорной метокси-группы имело противоположный эффект - реализовывалась предпочтительно внешняя нуклеофильная

атака и 6-*exo-dig*-циклизация, приводя к образованию хинолин-7-она **8** и, в меньшей степени, изохинолин-3,7-диона **9**.

Эти результаты согласуются с расчетами по программе Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)) поляризации ацетиленовых π -связей (вычисления проводил Alabugin I. V., Florida State University, USA). Итоговые результаты, приведенные в таблице 4, показывают, что присутствие донорного заместителя увеличивает π -электронную плотность α -углеродного атома, тогда как влияние акцепторной нитро-группы имеет противоположный эффект. Одновременно с этим π -электронная плотность β -углеродного атома и карбонильной группы испытывает меньшее влияние заместителей на поляризацию.

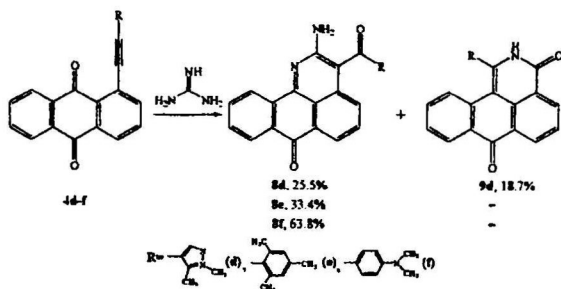
Таблица 2. Расчеты влияния заместителей на поляризацию тройной связи и карбонильной группы в антрахинонах **4a-c** методом Natural Bond Orbital (B3LYP/6-31G (d, p)).

	4c	4a	4b
π_{in} , заселенность	1.965	1.966	1.966
π^*_{in} , поляризация (% β -углерода)	49.19	49.38	49.13
π_{out} , заселенность	1.839	1.840	1.834
π^*_{out} , поляризация (% β -углерода)	52.53	51.99	50.65
π_{CO} , заселенность	1.955	1.955	1.955
π^*_{CO} , поляризация (% углерода)	66.27	66.24	66.29
Заряды C(О)C ₂ /C ₈	0.538/-0.004/0.044	0.540/0.004/0.042	0.542/0.035/0.023

Для систематического исследования обнаруженной реакции требовалось расширить ряд примеров, который бы включал алкины с арильным и гетарильным фрагментом, несущим донорные или акцепторные функции. С этой целью были синтезированы ранее неизвестные ацетиленилантрахиноны **4d-j**. Их можно разбить на две группы: алкины с донорными (**4d-f**) и акцепторными (**4g-j**) заместителями.

Каждый антрахинон первой группы **4d-f** отличается природой и местом расположения заместителей относительно тройной связи. Такая вариация давала возможность выявить дополнительные закономерности и факторы, связанные со структурой алкина, определяющие соотношение и тип продуктов реакции с гуанидином.

Реакция **4d-f** с карбамидином в кипящем бутаноле-1 приводила к образованию пиридинантронов **8d-f**, **9d**.



Формирование этих систем согласовывалось с результатами предыдущих синтезов и только в случае с алкином **4d** наблюдалось одновременное образование двух типов продуктов - хинолин-7-диона **8d** (25.5%) и изохинолин-3,7-диона **9d** (18.7%). В реакциях гуанидина с алкинами **4e** и **4f** образовывались только хинолин-7-дионы **8e** (33.4%) и **8f** (63.8%), соответственно, кроме того, потребовалось увеличить время реакции (в 1.5 раза).

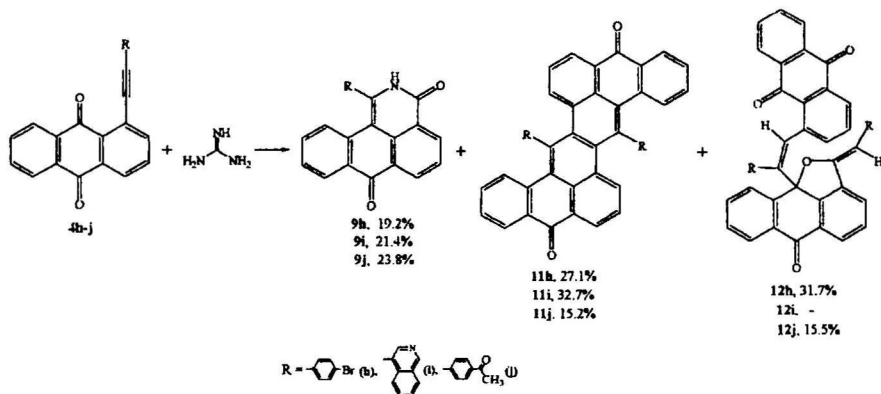
Эти результаты доказывали предположения о возможном понижении реакционной способности алкина **4f**, вследствие общего увеличения электронной плотности тройной связи за счет донорных свойств заместителя. Подтвердились и предположения о возможной региоселективности превращения ацетилена **4f** по сравнению с другими ацетиленами, которая, вероятно, также обусловлена сильным донорным +M-эффектом диметиламино-группы, вызывающим значительное смещение π -электронной плотности к α -углеродному атому, направляя реакцию по пути 6-*exo*-dig-циклизации.

Несколько неожиданной оказалась пониженная активность алкина **4e**, сказавшаяся на направлении реакции и образовании единственного продукта **8e** (33.4%).

Следующим этапом исследования явилось изучение ряда алкинов с акцепторными заместителями (**4g-j**), среди которых есть представители с гетареновым (**4g**, **i**) и ареновым фрагментом (**4h**, **j**). В отличие от предыдущей группы ацетиленов с «пуш-пульной» системой (**4c-f**), тройная связь в соединениях **4g-j** дополнительно активирована акцепторным влиянием заместителя (не считая карбонильных групп антрахинонового ядра), что, по нашим предположениям, также должно сказываться на региоселективности реакции.

Как оказалось, набор продуктов, образующихся при взаимодействии гуанидина с алкинами **4g-j**, значительно отличался от такового в реакции с ацетиленами **4a-f**, описанными выше. Удивительным было то, что новые продукты в своем составе содержали

два антрахиноновых остатка и не имели конденсированных азотсодержащих гетероциклов.



Наряду с ними образовывались изохинолин-3,7-дионы 9h-j.

Неожиданными продуктами оказались дибензоилен-2,8-хризены 11h-j и антрафураны 12h,j, строение которых было подтверждено рентгеноструктурными исследованиями (рис.3).

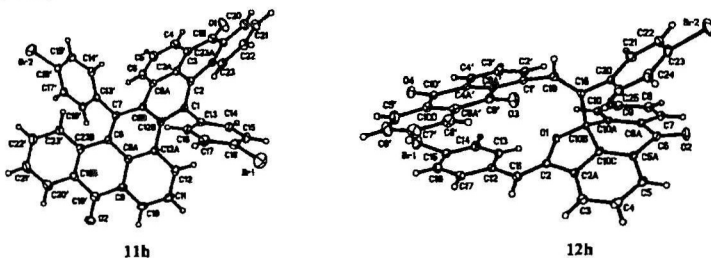
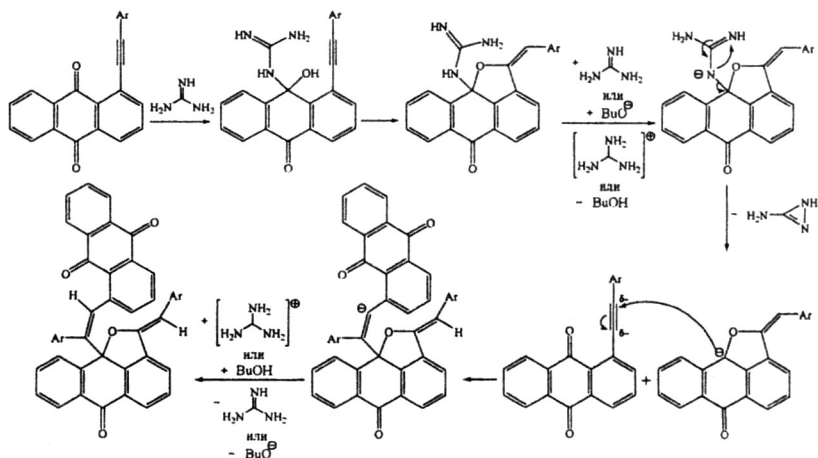


Рис. 3. Строение молекул 11h и 12h в кристалле.

Точный механизм формирования необычных антра[9,1-bc]фуран-6-оновых систем 12 неизвестен, однако, замыкание фуранового кольца может реализовываться через циклизацию по O-5-*exo-dig*-пути. Следует заметить, что в предложенном механизме образования изохинолин-3,7-дионов 9 на одной из ключевых стадий также предусматривается O-5-*exo-dig*-атака и генерация интермедиата антрафуранового строения. Вероятно, что этот интермедиат общий для 9 и 12, а образование продуктов отличной структуры связано с разными путями его дальнейших превращений.

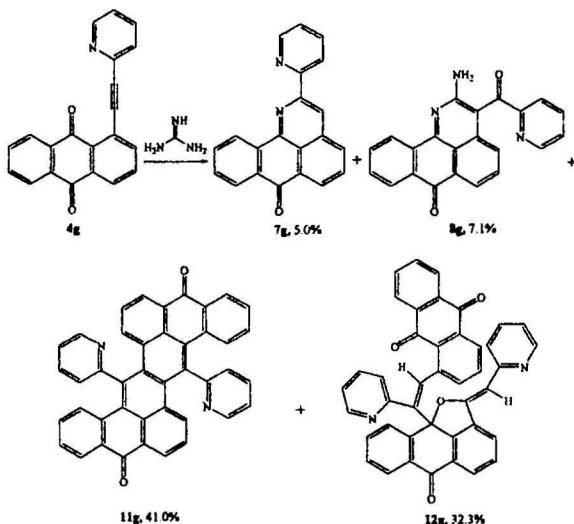
Мы предположили, что в данном случае они начинаются с отрыва протона при амидном атоме азота под действием сильного основания гуанидина или алкоголят-

аниона. Получающийся при этом анион в результате перегруппировки формирует более устойчивый карбанион, стабилизирующийся за счет возникновения системы, близкой к хиноидной. Образовавшийся карбанион атакует другую молекулу алкина по наиболее электрофильному β -атому углерода при тройной связи, что приводит к образованию другого иона, который отрывает протон от гуанидиниевого катиона или спирта, восстанавливая тем самым электронейтральность молекулы.



Антрафураны **12h,j** в кипящем бутаноле-1 в течение 10 ч подвергаются деструкции с образованием многокомпонентной смеси, поэтому есть основания предполагать, что с этими превращениями и связано наличие значительного количества побочных продуктов в реакциях гуанидина с ацетиленилантрахинонами **4**. Возможно, в большинстве этих реакций имеет место образование продуктов антрафурановой структуры **12**, но выделить их удастся только в тех случаях, когда они образуются в значительных количествах и достаточно устойчивы. Судя по тому, что продукты этого типа выделены лишь в реакциях с алкинами **4h,j,g**, можно предполагать о возможном стабилизирующем влиянии акцепторных групп.

Алкин **4g** оказался единственным из группы антрахинонов с акцепторными функциями, который в реакции с гуанидином образовывал продукт 6-*exo*-диг-атаки (**8g**) и, что не менее удивительно, не циклизовался в общий для всех изохинолин-3,7-дион **9** (O-5-*exo*-диг-атака). Другими продуктами этой реакции оказались соединения типа **7g**, **11g** и **12g**.



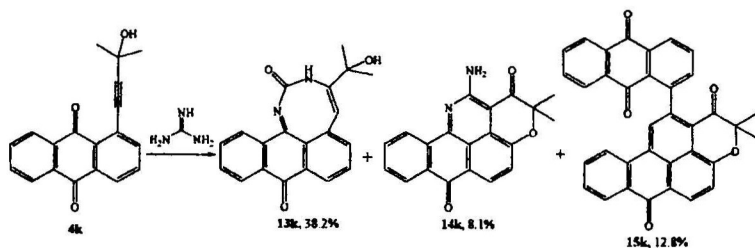
Вероятно, что такие особенности могут быть обусловлены α -положением тройной связи относительно атома азота пиридинового кольца, возможно, благодаря близости еще одного азота у реакционного центра, возникают дополнительные факторы (например, водородные связи).

II. 2.2. Реакции гуанидина с 1-(алкилэтинил)-9,10-антрахинонами

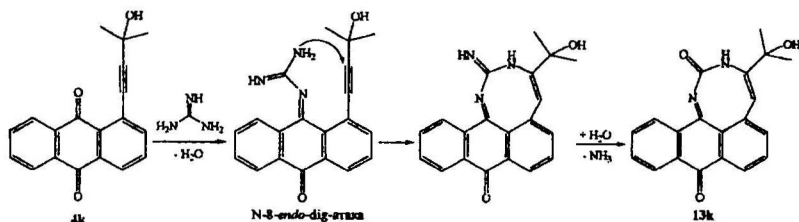
Чтобы более полно выявить влияние природы заместителя при тройной связи, предстояло исследовать поведение 1-(алкилэтинил)-9,10-антрахинонов в реакции с гуанидином.

В качестве алкилацетилена был использован 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутин-1'-ил)-9,10-антрахинон (**4k**), который получали из коммерчески доступного диметилэтинилкарбинола и 1-иод-9,10-антрахинона по реакции Соногаширы. При планировании синтеза с участием спирта **4k** не исключалась возможность образования этинилантрахинона, т.к. известно, что последний получают из **4k** по обратной реакции Фаворского, протекающей в основных условиях (KOH) с выделением ацетона. Однако, при взаимодействии алкина **4k** с гуанидином в кипящем бутаноле-1 происходило образование трех продуктов: антра[9,1-*de*][1,3]диазозин-2,9-диона **13k** (38.2%), хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона **14k** (8.1%) и фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-диона **15k**

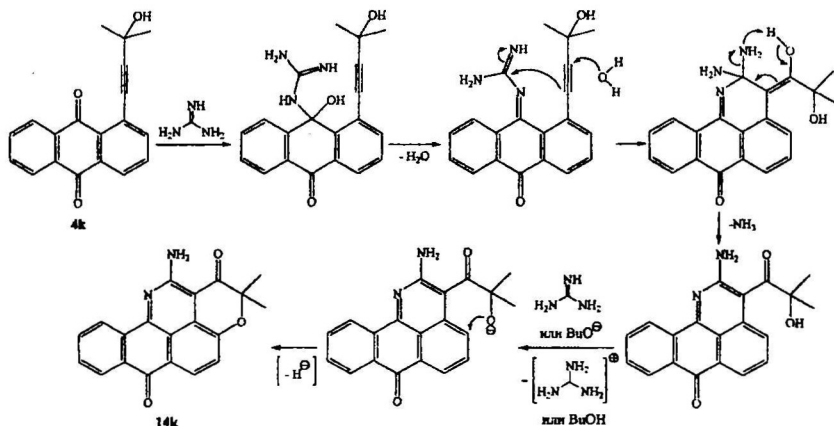
(12.8%). Время реакции составило 4 часа, что в несколько раз меньше, чем в случаях с арилэтинил-9,10-антрахинонами.



Образование аннелированного диазацинового цикла 13к может быть представлено как серия последовательных стадий присоединения молекулы гуанидина по карбонильной группе антрахинона с последующим отщеплением воды, присоединение второго аминного фрагмента по β -углеродному атому тройной связи (N-8-*endo*-dig-атака) и гидролизом имино-группы на последней стадии.



Мы предполагаем, что образование продукта 14к может реализовываться через серию последовательных или синхронных реакций присоединения-отщепления, включающих 6-*exo*-dig-атаку, и аналогичных превращений, в ходе которых образовывались дибензо[*de,h*]хинолин-7-оны 8. Однако, в данном случае, на стадии образования родственного 2-амино-3-(2'-гидроксипропан-2'-ил)-7Н-дибензо[*de,h*]хинолин-7-она реакция не заканчивалась, а формально происходило внутримолекулярное нуклеофильное замещение гидрид-иона в 4-м положении внутренним алколят-анионом (из OH-группы), образующимся в присутствии сильного основания - гуанидина (сравнимого с KOH). Подобные реакции замещения водорода свойственны антрахинонам и другим π -электронодефицитным молекулам, например, нитроаренам.



Можно предположить, что 12-(9,10-антрахинон-1-ил)-2,2-диметил-2H-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-дион **15k** образуется в результате последовательных превращений, включающих расщепление спирта **4k** в основных условиях до алкина-1 **16**, который в присутствии гуанидина превращается в ацетиленид-ион. Последний атакует карбонильную группу молекулы антрахинона **4k** с последующей гидратацией тройной связи, что приводит к формированию интермедиата, циклизующегося с выделением воды в бензантрон.

Замыкание пиранового цикла могло происходить в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения гидрид-иона в 4-м положении внутренним алкогюлят-анионом, как и в случае формирования хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона **14k**.

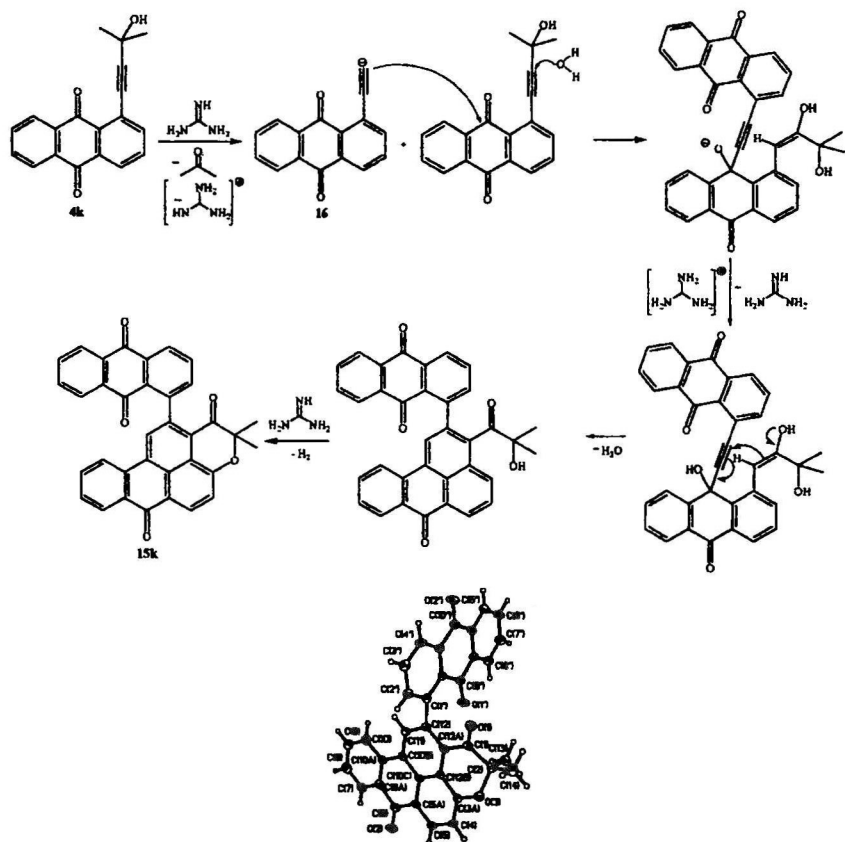
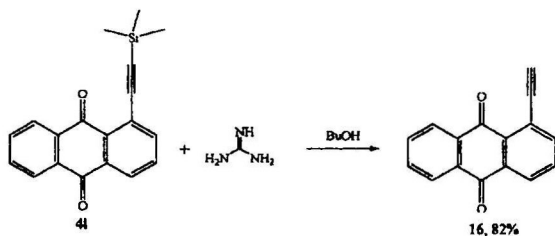


Рис. 4. Строение молекулы 15k в кристалле

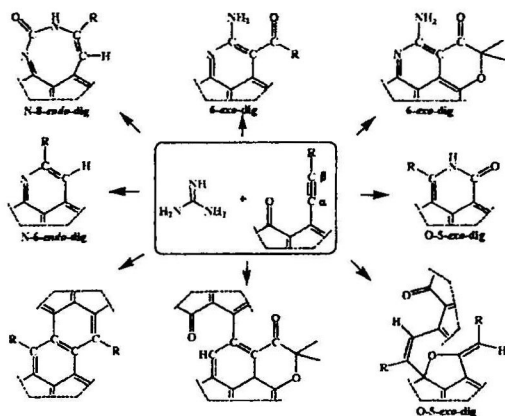
Таким образом, участие гуанидина как в качестве реагента, так и основания в реакции со спиртом 4k привело к образованию новых конденсированных гетероцилических систем 13-15k. Кроме того, оказалось, что наличие гидроксильной группы в α -положении алифатического заместителя относительно тройной связи приводит к формированию пиранового кольца.

Представлялось интересным исследовать поведение триметилсилильного производного 4l. Однако, реакция антрахинона 4l с гуанидином в кипящем бутаноле-1 завершилась за час с образованием одного продукта – 1-этинил-9,10-антрахинона 16 (выход 82%).



Взаимодействие антрахинона 16 с гуанидином в аналогичных условиях приводило к трудноразделимой многокомпонентной смеси.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют высокий синтетический потенциал реакции 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с гуанидином. Расширяют представления о реакционной способности и закономерностях циклообразования в зависимости от строения молекулы. Открывают новые пути к направленному синтезу труднодоступных полигетероциклических систем.



Выводы

1. Синтезирована серия новых 1-ацетиленил-9,10-антрахинонов с алкильными, арильными и гетарильными заместителями как донорного, так и акцепторного характера, в том числе, с функциональными группами.

2. Получены новые палладиевые катализаторы для реакции Соногаширы - *транс*-бис[три(*Z*-стирил)фосфин]палладий дихлорид и бис[три(фенилэтил)фосфин]-палладий дихлорид. Показано, что *транс*-бис[три(*Z*-стирил)фосфин]палладий дихлорид проявляет

высокую каталитическую активность в реакциях кросс-сочетания Соногаширы и не уступает классическому бис(трифенилфосфин)палладий дихлориду.

3. Найдена новая реакция ацетиленов, включающая формальный разрыв тройной связи с внедрением атома азота по месту разрыва и образование шести новых связей, приводящая к формированию 1-арил[гетарил]-7*H*-дibenзо[*de,h*]изохинолин-3,7-дионовой системы.

4. Предложен возможный механизм этой реакции, согласующийся с квантово-химическими расчетами.

5. На широком круге примеров исследованы многоканальные реакции гуанидина с 1-ацетиленил-9,10-антрахинонами. Показано, что взаимодействие может протекать в нескольких направлениях, приводя к образованию разнообразных конденсированных гетеро- и карбоциклических систем:

а) Обнаружены две новые гетероциклизации гуанидина с 1-арилэтинил-9,10-антрахинонами с донорными заместителями, приводящие к образованию 7*H*-дibenзо[*de,h*]хинолин-7-оновых систем.

б) Показано, что реакция гуанидина с 1-арил[гетарил]этинил-9,10-антрахинонами, содержащими акцепторные заместители, приводит к образованию 1,7-(диарил[гетарил])-3,9-дibenзоилен-2,8-хризенов и 2*H*-антра[9,1-*bc*]фурил-10*b*-антрахинонов.

6. Установлено, что взаимодействие 1-(3'-гидрокси-3'-метилбутил-1'-ил)-9,10-антрахинона с гуанидином реализуется через три, ранее неизвестные гетероциклизации, приводящие к образованию разных аннелированных продуктов: 3*H*-4-(2-гидроксипропил-2)антра[9,1-*de*][1,3]дiazоцин-2,9-диона; 12-(9,10-антранил-1)-2,2-диметил-2*H*-фенантро[2,1,10-*def*]хромен-1,6-диона; 12-амино-2,2-диметил-2*H*-хромено[4,5,6-*cde*]бензо[*h*]хинолин-1,6-диона.

Основное содержание диссертации опубликовано в работах:

1. Trofimov B. A., Vasilevsky S. F., Gusarova N. K., Malysheva S. F., Baranov D. S., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V. Complex of tris(*Z*-styryl)phosphine with PdCl₂: a novel prospective catalyst for the Sonogashira reaction // Mendelev Commun. – 2008. – 18. – P.318-319.
2. Vasilevsky S. F., Baranov D. S., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V., Alabugin I. V. An Unexpected Rearrangement That Disassembles Alkyne Moiety Through Formal Nitrogen

Atom Insertion between Two Acetylenic Carbons and Related Cascade Transformations: New Approach to Sompangine Derivatives and Polycyclic Aromatic Amides // *J. Org. Chem.* – 2009. – V.74. – N.16. – P.6143-6150.

3. Baranov D. S., Vasilevsky S. F., Mamatyuk V. I., Gatilov Y. V. Multichannel reaction of 1-(3'-hydroxy-3'-methylbutynyl)-9,10-anthraquinone with guanidine // *Mendeleev Commun.* – 2009. – 19. – P.326-328.

Основные результаты диссертации докладывались на следующих конференциях:

1. Баранов Д.С. Новые каталитические системы реакции кросс-сочетания Соногаширы // *Материалы Всероссийской научной молодёжной школы-конференции «Химия под знаком СИГМА: исследования, инновации, технологии»* – Омск, 2008. – С.47-48.
2. Баранов Д.С., Василевский С.Ф. Изучение взаимодействия гуанидина с 1-ацетиленилантрахинонами // *Химическая наука и образование Красноярья: материалы III научно-практической конференции, посвященной 175-летию со дня рождения Д. И. Менделеева и 140-летию со дня открытия Периодического закона химических элементов Д. И. Менделеева.* / Горностаев Л. М. (отв. ред.); КГПУ им. В. П. Астафьева. – Красноярск, 2009. – С.7-10.

Формат бумаги 60х84 1/16. Объем 1 печ.л.

Тираж 100 экз.

Отпечатано на роталпринте Новосибирского института
органической химии СО РАН им. Н. Н. Ворожцова.
630090, Новосибирск, 90, пр. акад. Лаврентьева, 9.

